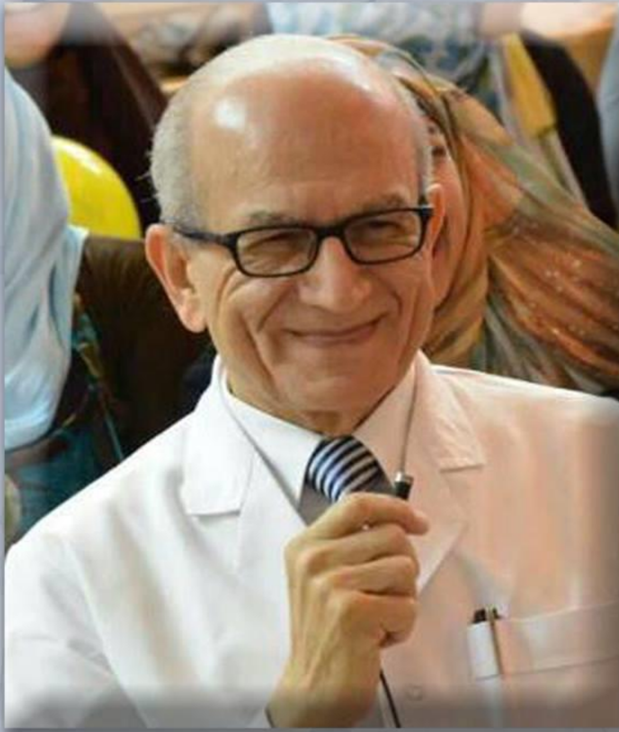




BIOCHEMISTRY

Prof/ Rasheed Bahgat

Lipid Metabolism

Digestion & Absorption of dietary lipids

Medical Sha5bta
KASR ALAINY
CAIRO UNIVERSITY - FACULTY OF MEDICINE

2ndYear

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

هنبدأ النهاردة إن شاء الله بالـ **Lipid Metabolism** ،

هنبدأها كالمعتاد بالـ **Dietary lipids** إية انواعهم و مين الـ Major dietary lipid

أكتر الانواع هو الـ Triacylglycerol و موجود على هيئة الزيوت و الدهون : زى السمنة و القشطة
يا ترى فى Lipid تانية فى الأكل غير الـ Triacylglycerol ؟ آه
فى الـ Phospholipid و الـ Cholesterol و دول نسبتهم اقل من الـ Triacylglycerol و اللى نسبته من 50 لـ 150 جرام فى اليوم ، أما الـ Phospholipid و الـ Cholesterol نسبتهم من 0.1 لـ 1جرام يومياً
و خدنا ان فى fat soluble vitamins و دى Carotenoids' و دول نسبتهم بالميكرو جرام يعنى اقل بكتير من الـ Phospholipid و الـ Cholesterol و أقل بكتير من الـ Triacylglycerol

طيب إية **أهمية الـ Lipids** فى الاكل ؟

زى الـ CHO و الـ Proteins بتديك Energy و هى أكتر من اللى بطلعها من الـ CHO و الـ ptn ، و اللى بيطلع 4 Kcal ، أما الـ Lipid بتطلع 9.3 Kcal
و كمان بيزودونا بالـ essential F.A و الـ .vit و دول مقدرش أخدهم إلا من الـ Lipid
و دول اللى بيميزوا الـ lipid عن الـ CHO و الـ Ptn
فالـ energy لو زودت الـ Ptn & CHO intake هيزيد الطاقة *بس السبب فى ان لازم أكل fats* هو : الحصول على essential F.A و الـ Fat soluble vitamins ، و اللى مش موجودين إلا فى الـ Lipids و لو مكلتش Lipid يحصل إية ؟ يحصل نقص فى essential F.A و يحصل نقصى فى الـ Fat soluble vitamins

Okay فى ناحية الـ Digestion هنبدأ بالـ **Digestion of Triacylglycerol**
و بيحصلهم digestion بالـ Lipases طب عندى كام Lipase ؟ عندى أربعة

A. الأول Lingual lipase بيفرز عن طريق الـ tongue ، بس ما بيلحقش يشتغل فى الـ mouth لأن الأكل ما بيفضلش فى الـ mouth إلا فترة قصيرة ؛ علشان كده حتى الـ amylase مبيلحقش يشتغل فى الـ Mouth

B. يبقا هو و الـ Gastric lipase بيشتغلوا فى الـ stomach و بيبقوا محتاجين pH من 6:3 طب الـ pH دى بتبقى موجودة فين ؟ فى الـ infant stomach يعنى دول مهمين فى الأطفال فقط ؛ لأن فى الـ adult الـ pH بتبقى من 1.5 إلى 2.5 و دى بعيدة عن الـ pH بتاعة الـ Lingual و الـ Gastric ، فية requirement تانية و هى إن الـ Fat لازم يبقا emulsified و ده بيتوفر فى الـ milk fat عشان كده دول مهمين للأطفال فقط ، يبقى مناسبين للأطفال لسببين :-

١ . أن الـ pH بتاعهم من 3 إلى 6

٢ . أن الـ fat بتاعهم لازم يبقا emulsified و ده فى الـ Milk fat بس

C. ننتقل لـ intestine هلاقى فى Pancreatic lipase و ده أهم واحد طب بيبقا محتاج إية ؟
محتاج إن الـ Fats تبقا emulsified و ده بيبقا بالـ intestinal movement

طب إية اللى يقلل الـ surface tension لـ fats زى الـ

١ . bile salts اللى جاية من الـ liver
٢ . و كمان الـ phospholipids اللى جاية من الأكل
٣ . Monoacylglycerol اللى جاى من الـ partial digestion لـ Triacylglycerol

يبقى عندى *عوامل الـ emulsification* موجودة كلها و هى :
الحركة لازم أرج ، *الحاجات اللى بتقلل الـ surface tension*

نرجع نسأل سؤال سألناه السنة اللى فاتت لية الـ emulsification هام لـ fat digestion ؟
عشان أوفر الـ surface area اللى هيشتغل عليها الـ Lipase ، و ده مهم ؛ لأن الـ Lipid مش بتدوب فى المية ، أما الـ lipase بيدوب فى المية ؛ فلازم يحصل emulsification عشان يقابلها ، بالإضافة أن فى colipase ده بيساعد الـ lipase على العمل ، و ده ptn بيطلعه الـ Pancreas و يساعد الـ Lipase أنه بيشتغل على سطح الـ emulsified fat

D. و فى أخر واحد و هو الـ intestinal lipase موجود فى الـ epithelial cells و ده أقل أهمية ، هنتكلم عنه فى الـ absorption

ننتقل بقى لخطوات الـ digestion هنلاقى ان الـ Triacylglycerol بيتكون من 3 F.A ماسكين فى الـ glycerol ، طيب أزاى ماسكين فى الـ glycerol ؟
عن طريق ester bond بين الـ
Carboxylic g. لـ F.A ، الـ OH g. لـ Glycerol
علشان كده بعتبر الـ lipase عبارة عن Carboxyl esterase ؛ لأنه بيكسر الـ Carboxyl ester bond

كويس خالص هل الـ ester bond اللى بين الـ FA_1 و الـ glycerol و الـ FA_2 و الـ glycerol و الـ FA_3 و الـ glycerol هل نفس نوع الـ ester bond و لا فى اختلاف ؟
فى أختلاف ؛ لأن الكربونة الأولى و الثالثة فيها primary alcohol g. أما الثانية فيها secondary alcohol g. بتوع الـ glycerol
علشان كده الـ ester bond فى واحد و ثلاثة اسمها primary ester ، اما مع الكربونة التانية فى الـ glycerol اسمها secondary ester

ياترى الـ lipase enzymes بأنواعها المختلفة (intestinal , pancreatic , gastric , lingual) بيشتغلو على الـ primary و لا الـ secondary ester bond ؟
لا هم بيشتغلوا على الـ primary بس يعنى واحد و ثلاثة ، و عادة بيفضل يشتغل على ٣ قبل ما يشتغل على واحد ؛ لأنه بيشيلها بإضافة الماء و يفك الـ FA_3 ، طب الفاضل يبقا اسمه إية ؟

يبقا اسمه 1,2 Diacylglycerol
طب و بعدين ده ممكن يشتغل عليه الـ Lipase أيوة بيشتغل على نمرة واحد و بيبقى glycerol و ماسك فى الـ 2 position ← Fatty acid و يبقى اسمه 2-monoacylglycerol

معظم الـ Triacylglycerol digestion بيقفوا عند المرحلة دى، حوالى 72% يوصلوا لحد 2-monoacylglycerol و 2 FA ،
28% ممكن يكملوا عن طريق إنزيم تانىisomerase enzyme ينقل الـ FA من pos.2 إلى pos.1 فحولنا الـ 2-mononacylglycerol لـ 1-monoacylglycerol و الـ lipase بيشتغل عليه و بيطلع glycerol و 3 FA
فعندنا 72% بيوقفوا عند 2-MAG و 6% يقفوا عند الـ 1-MAG و فى 22% يوصلوا لـ glycerol و 3 FA

أسئلة الطلبة :
دكتور هل هنحتاج vit B_{12} ؟
دكتور رشيد : لا لا
طب دكتور هل الـ lipase يبقى hydrolase ؟
دكتور رشيد : طبعاً ؛ لأنه بيكسر بإضافة الماء ، و كل الـ digestion enzymes هم hydrolases

يبقى عندنا الخليط اللى هنعمله absorption بعد كده
سؤال قبل ما ننتقل على الـ absorption هل الأفضل انى اعمل complete digestion ولا أقف زى ما انا عند الخليط ده ؟
آه ، لا يفضل أن أنا اقف هنا عند الخليط ده ؛ لأن الـ MAG هم amphipathic ؛ لأن فيهم FA و ده nonpolar و glycerol و ده polar ، يبقى ده اسهل فى امتصاص الـ FA كده لأن الـ FA محتاجين emulsification بالـ bile salts أما الـ MAG ممكن اعملها absorption من غير bile salts ، نقطة تانية مهمة أووى خدوا بالكم منها : أننا هنرجع نرجعه تانى لـ TAG طب طالما هرجع أرجعه تانى لـ TAG إية اللى خلانى أكسره ؟ بالظبط كده عشان اقدر اعديه ، أكسره و أعديه و بعد كده أرجعه تانى
يبقى عرفنا يا ولاد لية بنعمل incomplete digestion ؟

قبل ما نتكلم عن الـ Absorption هنتكلم عن الـ Digestion للـ Phospholipid و الـ Cholesterol ،
الـ Phospholipid ممكن نمتصهم من غير digestion ؛ لأنهم amphipathic ، بس ممكن نعمله digestion بالـ phospholipase A_2 و ده بيكسر بين الـ FA و الـ Glycerol فى position 2 ، طب أمال الـ phospholipase A_1 بيكسر إية ؟ بيكسر بين الـ FA فى pos.1 و الـ glycerol بس ده مش موجود فى الـ digestion ، فى الموجود digestive c enzyme هو

الـ phosphopholipase A_2 و ده بيحتاج Ca ، bile salts
طب لما شيلنا من الـ phosphor lipid الـ FA فى نمرة ٢ هيبقى مركب lysophospholipid
ماشى ، طيب بعد كده ممكن يحصل digestion لـ FA و glycerol و بس غالباً بعمل absorption للـ FA و الـ Lysophospholipid

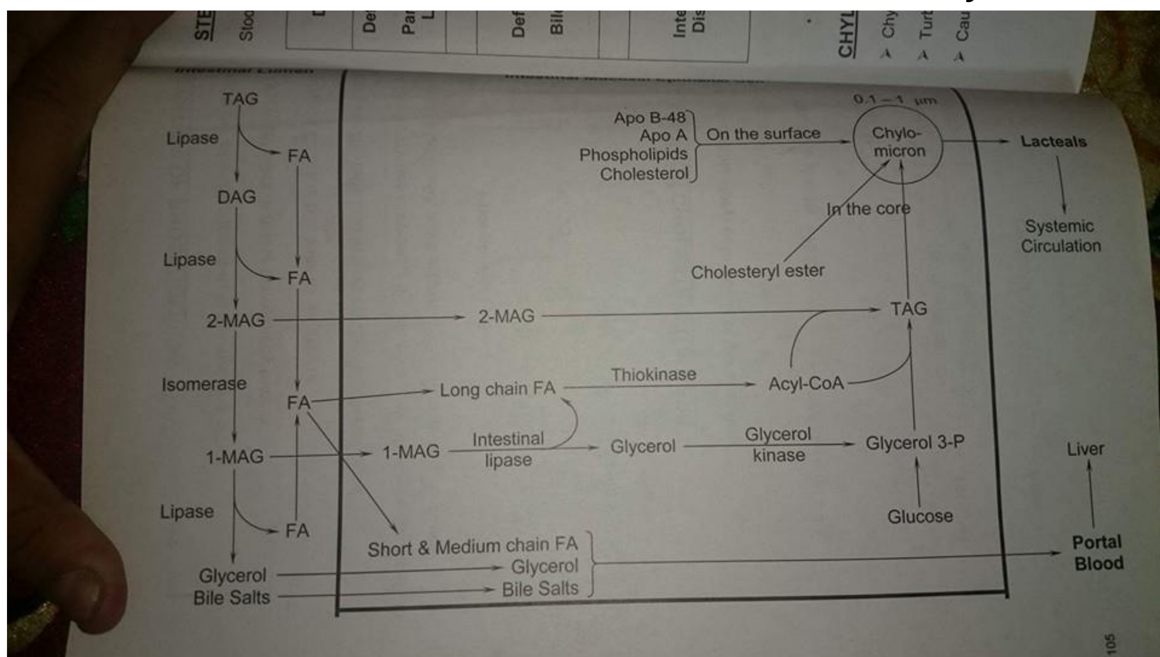
سؤال طالبة :
طب دكتور هو لية الـlipase ميكسرش الـ phospholipid ؟
دى الـ specifity لكل enzyme يا بنتى ، انتى عايزة الـ phospholipase A_2 زى الـ lipase ، الـ phospholipase A_2 متخصص للـ phospholipid لأن كل enzyme متخصص للـ substrate بتاعه

الـ cholesteryl ester و ده cholesterol و ماسك فيه FA بضيف H_2O و ده يتم بالـ pancreatic cholesteryl esterase ، طيب بقى الـ Pancreas بيطلع enzymes تكسر الـ TAG و الـ phospholipid و الـ cholesterol و كلهم بيشتغلوا فى intestine

تعالو بقا نشوف هنعمل **Absorption** لأية ؟

١. بالنسبة للـ TAG 72% ← DAG , 1FA
6% ← MAG , 2FA
22% ← Glycerol , 3FA
٢. بالنسبة للـ Phospholipid ← lysophospholipid و FA أو glycerol و FA
٣. بالنسبة للـ cholesteryl ester بيدينا Cholesterol و FA

يبقى عندنا كل دول Highly emulsified و اللى بيساعد على كده الـ bile salts + إنهم amphipathic و دول بيكونوا حاجة اسمها micelles و دول الـ diameter بتاعهم أقل من نصف micrometer و يقربوا من الـ intestinal epithelial cells و يتحولو لـ



معظم الـ FA هم long chain FA صحيح فى medium و short بس بنسبه أقل ، بس الـ Long chain FA بيدخلو فى صناعة الـ TAG أما الـ medium و الـ short بيعدوا كده من غير ما يعملوا TAG ؛ لأن مافيش enzyme ينشطهم لصناعة الـ TAG و كمان دول water soluble
معظم الـ FA اللى فى الـ Long chain FA زى الـ stearic (C18) ، الـ FA بتاعة اللبن ممكن يبقا فيها short chain وقولنا دول بيبقا ليهم سكة و دول ليهم سكة .
الـ short chain بيعدوا على طول من غير ما احولهم لـ TAG ؛ لأن الـ FA علشان أحوله لـ TAG لازم اعمله activation الأول ، و هعمل activation ازاى ؟ بأن انا اشبك فيه coenzyme عشان أقدر أصنع TAG يبقى اشبك الـ FA فى الـ Co و أعمل Acyl-CoA و ده عن طريق thiokinase أو اسمه AcylCoA synthase ، أقول تانى قبل ما اشبك الـ FA علشان أعمل TAG لازم أنشطه بـ thiokinase و ده بيحصل للـ long chain FA
و يبقى كده عرفنا مصير الـ FA سواء long أو short chain و عرفنا مصير الـ MAG ، بيبقى الـ glycerol و اللى بيطلع فى 22% من الـ TAG
يجى الـ intestinal lipase بعدها يتكون 1MAG يكسره لـ Glycerol و FA ، و الـ glycerol فى سكته kinase يحوله لـ Glycerol 3-P
أما الـ glycerol اللى جاى من الـ lumen بيروح على الـ portal blood على طول

يبقى كده عندنا سكتين للـ glycerol خدوا بالكم واحدة من خلال الـ intestinal lipase و السكة دى فيها kinase بيحول الـ glycerol لـ glycerol 3-P و يروح يكون TAG ،
و الـ glycerol اللى فى الـ lumen ده يخش على الـ portal blood لأنه مفيش kinase في سكته Okay .

إذاً زى ما قلنا اننا بنكسر الـ TAG فى الـ lumen و ندخله جوا الـ epithelial cells و بعدين أرجع أجمعه تانى و اعمل TAG

طب إية مصير اللى انا بنيته ده ؟ ده مع حبة حاجات تانية بيدينا chylomicron و ده الـ chylomicron فى نص الـ TAG و حواليه phospholipid و بروتين و هم :
Apo A , Apo B-48
يعنى إية Apo يعنى Apo protein لو فاكرين السنة اللى فاتت الـبروتين لما بيبقا ماسك فى حاجة تانية يبقى Apo protein ده الـ protein part
يبقى هنا الـ protein part هم Apo A, Apo B-48 و دول موجودين على الـ surface مع phospholipid و الـ cholesterol ، طب لية بقا فى ف النص TAG، و cholesteryl ester ؛ لأنهم highly nonpolar واضح الكلام ؟؟
الـ diameter بتاع الـ chylomicron = 1.1micrometer و دول يدورو حول الـ lymphatic tissue لأن الـ pores أوسع بكتير من بتوع الـ blood capillaries
الـ lymphatic circulation اللى طالعة فى الـ intestine يتجمعوا مع بعض و تتحرك مع الـ thoracic duct و تصب فى الـ systemic circulation عن طريق الـ brachiocephalic vein

سؤال طالب : إية اللى يمنع الـ glycerol kinase أنه يشتغل على الـ glycerol اللى بيروح فى الـ lumen للـ portal blood ؟
دكتور رشيد : okay أنا قلت من شوية ان الـ kinase موجود فى حتة فى الخلية مبيعديش عليه الـ glycerol اللى جاى من الـ lumen

طب لية الـ cholesterol موجود على الـ surface ، الـ cholesterol ده the most hydrophobic ؛ لأن الـ steroids كلها hydrophobic و مافيش غير OH واحدة بتطلع لبرا ناحية الـمية
كده خلصنا الـ Absorption

ننتقل لموضوع مهم جداً و هو الـ **Steatorrhea**
معناها : هو الـ Diarrhea مع الـ excess fat فى الـ stools
فالطبيعى يومياً ممكن أخرج 6 g / day و لو زادت النسبة يحصل Fatty diarrhea
و لما يزيد الـ fat يزيد حركة الامعاء و يحصل diarrhea ،
طب إية مشكلتها ؟ إنها بتفقدنى الـ fat ، طب إية المشكلة ؟ إن أنا بفقد ٣ حاجات و هى :
Essential FA , Fat soluble vitamins , Energy
يبقى لو حصلت هيحصل loss of weight و يحصل deficiency للـ Essential FA و الـ Fat soluble vitamins

طيب إية اسباب الـ diarrhea ؟

A. إن الـ fat اللى انا أكلته not absorped أو محصلوش digestion أو الأتنين و ده بيحصل فى الـ intestinal disease ، و ده يتم لو حصل pancreatic lipase deficiency و ده من الأسباب المهمة

لو واحد عمل pancreatictomy : هو شال الـ pancreas لو فيه tumor أو لو فى pancreatitis أو cystic fibrosis ، أو دوا أسمه Orbistat و ده دوا للتخسيس لأنه بيمنع الـ digestion of fats و ده بيعرضنى لنقص الـ vit. و الـ essential FA ؛ يبقى اللى بيستخدمه يستخدمه أسبوع و يبطله يومين

B. طيب لو فى نقص فى الـ bile salts و ده بيحصل لوفى Hepatitis أو liver cirrhosis أو لو فى bile duct obstruction أو لو فى cholecystitis كل دول ينقصوا الـ bile salts و يعملو الـ steatorrhea

C. أو لو حصل intestinal disease يؤدى إلى نقص أمتصاص المواد

إزاى اقدر أفرق بين التلاتة دول ؟

فى الـ xylose excretion test فلو عندى defect فى الـ intestine هيحصل defect أما لو pancreatic أو bile يبقا normal

طيب أفرق ازاى بين الـ pancreatic أو الـ bile فى الـ history

أنا بدى xylose فى الـ mouth و بدور عليه فى الـ urine طبيعى ان الـ xylose يمتص لو الـ intestine سليمة و بعدين الجسم مش هيستعمله فهينزل فى الـ urine فلو لقيت فى الـ urine يبقا معنديش مشكلة

سؤال من بدر : طب دكتور الشخص اللى عنده fat soluble vit. Deficiency ممكن أديله injection ؟
دكتور رشيد : أه ممكن ، بس intramuscular مش intravenous ، عشان كده يا ولاد لما تدى intramuscular لازم تسحب تشوف فى blood هيطلع ولا لأ لو رجع يبقى ما تديش خالص أو هتعمله مشكله

موضوع أخر **Chyluria**

و هو ان فى chyl فى الـ urine

الـ chyl ده absorped fat و ده بيبقى whitish

فياترى إية اسباب الـ Chyluria و أعالجها إزاى ؟

ده بسبب ؛ abnormal connection بين الـ lymphatic of intestine وبتاعة الـ urinary tract

طب دى تؤدى إلى إية ؟ أن الـ Absorped fat بدل ما هيكمل للـ systemic circulation هينزل فى الـ urine و هيحتوى على chylomicron ،

طب إية سبب الـ abnormal connection دى ؟
أول حاجة ممكن تكون congenital ، تانى حاجة ممكن تبقى نوع من الديدان بتسد الـ lymphatics دى اللى بتعمل مرض الفيل لو تسمعوا عنه و بالتالى تؤدى ؛ بدل ما تروح للـ systemic circulation يروح للـ urine يبقا عرفنا السبب

أزاى بقا أشـخّص الـ chyluria ؟ إن الـ urine turbid شبه اللبن ؛ لأن الـ chylomicron تعكس الـ light و تدينى لون أبيض
طيب فى حاجات تانية تخلى الـ urine turbid أفرق إزاى ؟ أبسط حاجة أحط ether أو chloroform و ارج و اشوف راحت ولا لأ ؟ طب أشوف لية لأنهم fat soluble ولا يمتزجوا مع الماء ، هيعملوا layer مع الـ chylomicron اللى هيدوب فلو راح يبقا chyluria
ممكن تتعالج بقطع الـ connection جراحياًو يبقا خلصنا كده

